Über das

# Verhalten von Kernteilungsfiguren

## in der menschlichen Leiche.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 31. Juli 1891

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

**Bernhard Hammer**

aus Düsseldorf.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

**OPPONENTEN:**

Hr. Dr. med. J. Sobotta.
- Dd. med. K. Grosse.
- Dd. med. E. Mayer.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535703_0105

Seinen teuren Pflegeeltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Als Flemming im Jahre 1879 seine Arbeit „Über das Verhalten des Kerns bei der Zellteilung“[1]) veröffentlichte, stellte er als Grundsatz auf, dass alles Gewebe, welches zur Untersuchung der indirekten Zellteilung verwandt werden sollte, unmittelbar nach der Entnahme aus dem lebenden Körper oder unmittelbar nach dem Tode des betreffenden Tieres in die Fixierungsflüssigkeit gebracht werden müsse. Er begründete die Notwendigkeit dieser Massregel durch die Angabe, dass die indirekten Teilungen nach dem Tode des Tieres oder der Trennung von dem lebenden Körper ablaufen können und es in der Regel auch thun und zwar mit schliesslicher Bildung zweikerniger Zellen. Diese Angabe wird von ihm auf ein Experiment gestützt, das er mit einem Salamander und einem Kaninchenembryo angestellt hatte. Von beiden zeigten frisch eingelegte Stücke zahlreiche Mitosen, während einige Zeit nach dem Erkalten des Kaninchens, respective nachdem der Salamander 1—2 Stunden tot im Wasser gelegen hatte, sich in den Geweben nach Fixation keine Teilungsfiguren mehr nachweisen liessen. Flemming fasst seine Anschauungen über diesen Punkt, wie folgt, zusammen: „Begonnene Kernteilungen in absterbendem Gewebe (ich verstehe darunter sowohl abgeschnittene Teile lebender Körper, als solche Objecte, die zwar „lebend“ unter das Mikroskop gebracht, aber behufs der Beobachtung irgendwie unter verschlechterte Ernährungs- und Lebensbedingungen gesetzt sind — Stockung der Circulation, nicht ganz indifferente Zusätze etc. —) können zunächst noch weiter verlaufen und, wenn die Energie der Processe gross genug war, zu vollständigen Zellteilungen führen, im

[1]) Virchow's Archiv, Bd. 77.

anderen Fall aber mit einer Verkrüppelung des Vorganges, nämlich mit zweikernigen Zellen endigen; während das Einsetzen von neuen Teilungen bei anderen Zellen in dem absterbenden Gewebe unterbleibt, oder doch sehr selten eintritt. — Es begreift sich unter dieser Voraussetzung bei einigem Nachdenken sehr leicht, dass man in einem noch so lebhaft wachsenden Gewebe — etwa dem oben zum Beispiel genommenem Carcinom — wenn man es auch selbst 10 Minuten nach dem Abschneiden und noch während das Erkaltens untersucht, keine andere Ausbeute haben mag als einkernige und mehrkernige Zellen."

Auf Grund dieser Angaben und theoretischen Betrachtungen hat es lange Zeit hindurch als feste Regel gegolten, Untersuchungen über Karyokinese nur an in frischem Zustande fixierten Objecten vorzunehmen, und man glaubte allgemein, dass die Teilungen während des Absterbens der Gewebe abliefen. Vor allen Dingen hielt man es für unmöglich, in menschlichem Leichenmaterial noch Mitosen finden zu können, und es wurde daher niemals der Versuch gemacht, das Verhalten derselben in diesem Material zu berücksichtigen. Allmählich aber wurden von einer ganzen Reihe von Forschern, meist mehr gelegentlich, zahlreiche Thatsachen gefunden, welche mit dieser Auffassung im Widerspruch standen.

Es finden sich darüber in der Litteratur verstreute Angaben. Zunächst ist zu erwähnen diejenige von Waldstein in seinem Aufsatz: „Ein Fall von perniciöser Anämie[2]) aus dem Jahre 1883. Er hatte in einem von der Section gewonnenen Mediastinaltumor zahlreiche Kernteilungsfiguren nachgewiesen, die er als „spindel- und tonnenähnliche" Figuren bezeichnet „mit allen bekannten Übergangsstadien bis zur Einfurchung des Protoplasmas, zur beginnenden Teilung der Zelle" oder auch als solche „die zur Vermehrung der Kerne in ungeteilten Zellen zu führen schienen".

Wir finden dann bei Flemming selbst schon im Jahre 1884[3]) eine Notiz, aus der hervorgeht, dass er in

[2]) Virchow's Archiv, Bd. 91, S. 12.

[3]) Studien über Regeneration der Gewebe. — Archiv für mikrosk. Anatomie, Bd. 29, S. 66.

dieser Richtung ähnliche Erfahrungen gesammelt hat. Er sucht diese Thatsache mit seiner früheren Theorie in Einklang zu bringen durch die Angabe, dass die noch erkennbaren Mitosen „eben solche“ seien, die „in flagranti zum Absterben gelangten“. Zugleich giebt er aber zu erkennen, dass er an der Theorie von dem Ablaufen der Kernteilungen im absterbenden Gewebe festhalte und giebt darum den Rat, die Gewebe so frisch wie möglich zu fixieren, „wenn man wirklich die Menge der Zellteilungen schätzen will, die intra vitam vorlagen“.

Ferner ist zu erwähnen die Angabe von Bizozzero gelegentlich seiner Arbeit „Über die secundären leukämischen Bildungen“[4]). Bizozzero hatte als Material für seine Untersuchungen Stücke, die 3 leukämischen Leichen entnommen waren, und zwar hypertrophische Lymphdrüsen, Milz, Darm mit Lymphfollikeln, Leber und Nieren. Er fand in allen zahlreiche, karyokinetische Figuren und sprach in seiner Arbeit den Satz aus „dass sich die farblosen Blutkörperchen durch Karyokinesis vermehren können, einen Vorgang, der sogar in abgestorbenen Elementen deutliche, charakteristische Spuren hinterlässt“.

Gelmuyden berichtet in seinem Aufsatz „Das Verhalten des Knochenmarkes in Krankheiten und die physiologische Function desselben“[5]) dass sich im Knochenmark der Kätzchen bis 12 Stunden nach dem Tode Teilungsfiguren finden.

Werner erwähnt verschiedene Sectionen, bei denen Mitosen gefunden wurden in seiner Abhandlung „Über die Teilungsvorgänge der Riesenzellen“[6]).

Auch bei Zenker „Zur Lehre von der Metastasenbildung der Sarcome“[7]) finden wir die Angabe, dass sich in einem von der Section zur Untersuchung gelangten Sarcom, Mitosen haben nachweisen lassen.

Im Jahre 1890 unternahm es nun Schenk[8]) in Bonn im Ribbertschen Laboratorium über die Frage nach dem Verhalten der Karyokinesen im absterbenden Gewebe

[4]) Virchow's Archiv, Bd. 99, S. 378.
[5]) Virchow's Archiv, Bd. 105, S. 136.
[6]) Virchow's Archiv, Bd. 106, S. 354.
[7]) Virchow's Archiv, Bd. 120, S. 68.
[8]) Über Conservierung von Kernteilungsfiguren. Bonn, 1890.

eine genauere experimentelle Untersuchung anzustellen. Seine Methode bestand im Wesentlichen darin, von dem zu untersuchenden Material zunächst ein Stück gleich nach dem Tode des Tieres, ein zweites eine halbe Stunde, ein drittes 5 Stunden, ein viertes 24 Stunden, nachdem das Tier getötet war, zu fixieren. Ausserdem bediente er sich verschiedener Fixierungsflüssigkeiten: der Flemmingschen Lösung, der Chromsäure, des Alkohols. Zur Färbung verwandte er Carbolfuchsin und Vesuvin. Das zur Untersuchung kommende Material war das Knochenmark eines jungen Kaninchens. Die bei den einzelnen Versuchen gefundenen Resultate werden nun der Vergleichung in der Weise zugänglich gemacht, dass in 3—9 Gesichtsfeldern jedesmal die Anzahl der erkennbaren Karyokinesen bestimmt wird. Schenk kommt dabei zu folgenden Resultaten: „I. Die Mitosen werden um so besser fixiert, je früher sie in die Lösung kommen. II. Die Mitosen werden, wenn sie später in die Härtungsflüssigkeit kommen, 1. undeutlicher, 2. weniger zahlreich.“ Aus den in Bezug auf diesen Punkt gemachten Zahlenangaben geht hervor, dass nach Schenks Meinung schon $^1/_2$ Stunde nach dem Tode die Anzahl der Mitosen geringer geworden ist, und dass diese Abnahme derartig vor sich geht, dass nach 24 Stunden erst auf jedes dritte Gesichtsfeld eine Mitose kommt, während im frischen Präparat 5 auf ein solches fallen. „III. Die Mitosen finden sich auch noch bei der erst nach 24 Stunden vorgenommenen Härtung, sie sind indessen undeutlich und daher schwer zu erkennen“. Ausserdem stellt er die Vermutung auf, dass die Mitosen im Leichenmaterial nicht darum in geringerer Anzahl zu finden sind, weil sie ablaufen, sondern weil sie allmählich so undeutlich werden, dass sie als solche nicht mehr zu erkennen sind. Ferner glaubt er den Schluss ziehen zu können, dass die von verschiedenen Autoren, Arnold, Klebs und anderen beschriebenen von der typischen abweichenden Formen der Kernteilungsfiguren teilweise auf postmortale Veränderungen gewöhnlicher Mitosen zurückzuführen sind. Seine Beobachtungen gehen sämtlich dahin, dass die Figuren, je länger sie im abgestorbenen Gewebe bleiben, desto mehr einer ganz bestimmten Veränderung unterliegen. „Die Fäden werden plumper, daher unregel-

mässiger, verschmelzen wohl auch miteinander. Die ganze Figur schrumpft in sich zusammen, so entstehen rundliche oder bandförmige Körper, welche ihre Zusammensetzung aus Fäden nur noch undeutlich erkennen lassen und sich durch ihre intensive Färbung und unregelmässige Konturierung auszeichnen".

Im Anschluss an diese Untersuchungen Schenks veröffentlichte Ribbert einen kleinen Aufsatz[9]), in dem er die Befunde Schenks bestätigt und über eigene analoge Beobachtungen am Amnios der weissen Ratte berichtet. Von diesem Material wurde ein Stück sogar erst 48 Stunden nach dem Tode eingelegt. In diesem Stück zeigten sich noch zahlreiche Mitosen, und einige von ihnen waren noch „fast so klar wie in dem sofort eingelegten Gewebe". Ribbert hält es für unwahrscheinlich, dass nach dem Tode die Teilungen noch in typischer Weise ablaufen, weil es nicht anzunehmen sei, dass ein Teil der Mitosen regressive, ein anderer progressive Umwandlungen zeigen sollte.

Im Jahrgang 1890 der Berliner klinischen Wochenschrift finden wir dann eine Notiz von O. Israel[10]), welche zum Teil gestützt ist auf die Schenkschen Resultate, zum Teil auf eine neue Beobachtung sich gründet: „Die Auffassung ist hiernach nicht mehr haltbar, dass die mitotischen Figuren in der Leiche vermisst werden, weil die begonnene Kinese in der Agonie ablaufe, es muss vielmehr dem Fixationsmittel ein grösserer Einfluss auf die Erhaltung der Kernfiguren beigemessen werden, als bisher geschehen ist." Das Material, welches Israel vorlag, als er zu diesem Resultat kam, war ein Magencarcinom, das ca. 50 Stunden nach dem Tode zur Fixation eingelegt war. Es hatten sich in diesem Präparat auffallend zahlreiche und deutliche Kernteilungsfiguren nachweisen lassen.

Endlich erschien, als der Verfasser schon in den zu der vorliegenden Arbeit angestellten Untersuchungen begriffen war, eine Arbeit aus dem Laboratorium Bizozzeros von Penzo[11]). Derselbe hatte im ganzen 8 Versuche

---

[9]) Zur Conservierung der Kernteilungsfiguren. Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. Bd. I, S. 19.

[10]) Über die ersten Anfänge des Magenkrebses.

[11]) Sulla conservazione delle mitosi nei tessuti fissati parechie ore dopo la morte. Archivo per le scienze mediche, Vol. XV, No. 3.

angestellt und als Objecte gewählt Duodenum vom Hund, der Maus, der Ratte, Lymphdrüse aus dem Mesenterium eines Kaninchens, ausserdem ein Papillom einer Tonsille und einen Medullärkrebs des Uterus. Von allen Geweben wurde ein Stück frisch fixiert, ein anderes erst nach 24stündiger Aufbewahrung in verschiedenen Temperaturen in der feuchten Kammer. Von dem Carcinom wurden ausserdem noch nach nur 15stündiger Frist Präparate gemacht. Als Fixierungsflüssigkeit diente Alkohol, aber auch zur Controlle Flemmingsche und Kleinembergische Flüssigkeit. Gefärbt wurde nach verschiedenen Methoden. Penzo hat dann sehr sorgfältige Zählungen vorgenommen, indem er sämtliche in 100 Drüsenschläuchen und die in 50 oder 20 Schnitten der nicht vom Duodenum stammenden Präparate enthaltenen Teilungsfiguren zu zahlenmässigen Vergleichungen des frischen und des cadaverösen Zustandes benutzte. Er kam dabei zu dem Ergebnis, dass in allen untersuchten Geweben nach 24 Stunden durchschnittlich genau so viele Mitosen nachzuweisen waren, als wenn sie frisch eingelegt waren. Auch bemerkte er keine wesentlichen Unterschiede in den mikroskopischen Bildern; nur fand er in den später fixierten Präparaten die chromatischen Elemente mit einander verklebt.

Aus der Thatsache allein, dass in letzter Zeit mehrfache Bemühungen von verschiedenen Seiten angestellt worden sind, die Frage nach dem Verhalten der indirekten Zellteilung im absterbenden Gewebe zu lösen, geht hervor, dass dieselbe ein gewisses Interesse beansprucht; und in der That nicht nur vom rein theoretischen Standpunkt muss ihr Bedeutung beigemessen werden, sondern sie hat sogar in gewisser Beziehung einige praktische Wichtigkeit. Es giebt eine Reihe von Fällen, in denen es wünschenswert ist, über die Verhältnisse der Proliferation bei einem krankhaften Process sich noch an der Leiche mit Hülfe des Aufsuchens der Teilungsfiguren eine Vorstellung zu verschaffen, und bei denen es daher notwendig ist zu wissen, ob und inwieweit aus dem Sectionsmaterial in dieser Hinsicht Schlüsse möglich sind. Vielleicht wird in Zukunft ein derartiges Bedürfnis noch mehr hervortreten, wenn das Verhalten der Mitosen erst mit pathologischen Processen in be-

stimmte Beziehung gebracht sein wird, wozu ja schon von Ziegler, Marchand und deren Schülern der Grund gelegt worden ist. Dass thatsächlich derartige Untersuchungen an Leichenmaterial von der grössten Bedeutung sein können, mag man aus der oben citierten Arbeit Bizozzeros entnehmen, in der er über die Natur der leukämischen Bildungen wertvolle Aufschlüsse geliefert hat.

Wesentlich dieser praktische Gesichtspunkt war es, der auf die Anregung des Herrn Dr. Hansemann für die Abfassung der vorliegenden Arbeit massgebend gewesen ist. Es wurde daher ausschliesslich menschliches Material als Object der Untersuchung gewählt. Allerdings wurden hierdurch eine Reihe von Schwierigkeiten geschaffen, die bei tierischem Material nicht vorhanden gewesen wären; aber abgesehen von der allgemeinen Regel mit der einfachen Übertragung von Erfahrungen bei Tierversuchen auf die Verhältnisse beim Menschen vorsichtig zu sein, schienen mir in diesem besonderen Fall ausreichende Gründe vorhanden zu sein, welche ein verschiedenes Verhalten beim Tier und beim Menschen vermuten liessen. Zunächst sind die Versuchstiere alle im Verhältnis zum Menschen von äusserst geringer Körpergrösse, sodass sie in Bezug auf die Wärmeabgabe ganz anderen Bedingungen unterliegen. Die Verhältnisse der Wärmeabgabe werden noch mehr compliciert durch die grosse Verschiedenheit zwischen dem schlecht leitenden Fell der Tiere und der äusseren Bedeckung des Menschen. Endlich ist es bis jetzt durchaus noch nicht auszuschliessen, dass Unterschiede der im Leben vor sich gehenden Stoffumsetzungen auch auf die cadaverösen Erscheinungen einwirken, was vielleicht sogar bei demselben Tier in verschiedenen Organen Differenzen herbeiführen kann.

Von Herrn Dr. Hansemann wurde mir von vornherein ein ziemlich grosses pathologisches Material zum grossen Teil schon in fertigen Präparaten zur Verfügung gestellt, welches im Laufe längerer Zeit gesammelt worden war. Eine entsprechende Menge normaler Präparate suchte ich mir aus dem Leichenmaterial des pathologischen Institutes zu verschaffen. Da der Versuch gemacht werden sollte, menschliche Gewebe aus allen

Stadien des Absterbens von den frühesten ab zu untersuchen, so mussten aus äusseren Gründen Teile genommen werden, welche an der Leiche schon vor der Section leicht von aussen zugänglich waren, und zugleich voraussichtlich viele Kernteilungen enthielten. Als solche erschienen mir in erster Linie die Hoden, ausserdem die Lymphdrüsen. Ferner habe ich von Sectionen 2 Stücke Oesophagus und ein Stück Milz eingelegt, auch standen mir Präparate von einem 3 monatlichen Fötus zur Verfügung. Als Fixationsmittel diente das Sublimat in concentrierter wässriger Lösung, das nach den Erfahrungen von Hansemann und O. Israel[12]) für menschliche Mitosen vorzügliche Resultate liefert. Es wurden kleinere Stücke von höchstens 5 mm im Durchmesser genommen und in der Lösung 10—20 Minuten belassen. Dann kamen sie in etwa 80 $^0/_0$igen Spiritus mit einem geringen Zusatz von Jodalkohol, um weiterhin in absolutem Alkohol entwässert und schliesslich in Paraffin eingebettet zu werden. Die Schnitte wurden, auf Objectträgern aufgeklebt 24 Stunden lang in verdünnter Hämatoxylinlösung gefärbt. Bevor sie eingedeckt wurden, erhielten sie noch eine kurze Nachfärbung mit Eosin.

Was nun die Methode der mikroskopischen Untersuchung selbst betrifft, so musste von einer exacten Zählung der Mitosen Abstand genommen werden. Da es sich bei meinem ganzen Material um Leichenteile handelte, so hätte es stets an den nötigen frischen Vergleichsobjecten gefehlt. Ich verhehle mir nicht, dass ohne genaue vergleichende Zählung eigentlich keine ganz streng bewiesenen Resultate gewonnen werden können. Meine Arbeit erhebt auch nur den Anspruch, einige Daten zur Lösung der Frage nach dem Verhalten der Mitosen in Leichenteilen beizubringen. Bei den pathologischen Geweben, welche unter Umständen dem Operationsmesser anheimfallen, ist es in der That möglich, frisches und älteres Material auf dem Wege der Zahlenvergleichung einander gegenüberzustellen, und dieser Weg ist ja schon von Penzo mit einem ganz bestimmten Erfolge betreten worden. Bei dem normalen menschlichen

[12]) Berliner klinische Wochenschrift 1890 No. 29.

Gewebe dagegen bietet es natürlich grosse Schwierigkeiten, ganz frische Partieen zu bekommen und hängt lediglich von einem Zufall ab. Solange nicht genaue Angaben über die Häufigkeit der Karyokinesen in allen möglichen, frisch fixierten, menschlichen Organen gemacht werden können, wird auch die vorliegende Frage keine ganz strenge Lösung finden. Ich glaube allerdings, dass auch die Zählungen ihre Fehlerquellen haben, und dass sie in ziemlich ausgedehntem Masse stattfinden müssen, um Beweiskraft zu haben. Jeder, der sich mit der Beobachtung mitotischer Teilungsfiguren beschäftigt hat, weiss, dass sie in den allermeisten Fällen gruppenweise auftreten, und dass man unter Umständen grosse Strecken vergeblich danach durchsuchen kann. So ist man wohl berechtigt anzunehmen, dass z. B. Schenk bei seinen Zahlenvergleichungen einigermassen vom Zufall abhängig gewesen sein muss. Andererseits glaube ich, dass die Angaben von Penzo, bei dem sich jede einzelne Beobachtung auf 1—2000 Mitosen erstreckt, sehr sicher dadurch gestützt sind. Unter den bei meinen Untersuchungen gegebenen Verhältnissen musste ich mich darauf beschränken, eine Reihe von Schnitten von jedem Falle mittels einer Zeissschen Ölimmersion ($^1/_{12}$) genau zu durchsuchen, und an den einzelnen Karyokinesen zu constatieren, was für Einzelheiten, und wie deutlich dieselben noch zu erkennen waren.

Mein Hauptaugenmerk habe ich dabei auf folgende Teile der mitotischen Figuren gerichtet. Zunächst auf die chromatische Substanz. Dieselbe bildet den am meisten ins Auge fallenden Bestandteil. Dabei waren zwei Stadien der Erkennbarkeit zu unterscheiden. Bei dem einen war es noch möglich, die einzelnen Schleifen mehr oder weniger deutlich optisch von einander zu trennen. Bei dem anderen erschien die ganze Substanz als eine ziemlich compacte Masse und liess nur noch durch kleine Vorsprünge an den Kanten ihre ursprüngliche Zusammensetzung aus einzelnen Fadenschleifen erkennen. Ich möchte mich an dieser Stelle gleich gegen einen Einwurf verwahren, der mir vielleicht gemacht werden könnte, dass ich etwa stark gefärbte Leukocythenkerne für die durch Verschmelzung der chromatischen Schleifen entstehenden Figuren gehalten hätte.

Ich habe im Gegenteil mit möglichst grosser Sorgfalt alle diejenigen Gebilde ausgeschieden, bei denen irgend ein Zweifel über ihre Zugehörigkeit zur Reihe der Teilungsfiguren möglich schien. Niemals habe ich allein auf die Thatsache der starken Färbbarkeit und der ungefähr charakteristischen Anordnung hin, zumal bei Monastern, die Diagnose auf Karyokinese gestellt, sondern immer noch ein zweites Moment zur Sicherung dieser Diagnose für notwendig gehalten, entweder Reste der achromatischen Bestandteile der Figuren oder Andeutungen der früheren Schleifenanordnung oder wenigstens eine charakteristische Lage, wie z. B. in den Lymphdrüsen, in den typischen Keimcentren. Ich habe sogar ganz darauf verzichtet, die Knäuelformen mit in Betracht zu ziehen, weil es natürlich schwer hält, eine solche im Stadium der Conglutination in überzeugender Weise von einem stark gefärbten Kern zu unterscheiden.

Die zweite Gruppe der von mir zu beurteilenden Einzelheiten an den Mitosen bildeten die achromatischen Elemente. Auch hier war zu unterscheiden, ob dieselben nur im ganzen als vorhanden zu erkennen waren, sich durch äussere Conturen von dem übrigen Protoplasma abgrenzten, oder ob man den Eindruck erhielt, eine Reihe einzelner Fäden zu sehen. Ich werde im folgenden im ersteren Fall mich des allgemeinen Ausdruckes „achromatische Substanz“ bedienen, während ich im zweiten Fall die Fäden als solche bezeichnen werde. Ausserdem sind unter den achromatischen diejenigen, welche der Spindel angehören und radiär zu den Polen verlaufen zu trennen von denen, welche in der Anaphase die Verbindung zwischen den beiden Tochtersternen darstellen. Erstere sind auch nach der Teilung des Monasters und nach dem Auseinanderrücken der beiden secundären chromatischen Figuren als Spindelreste auf diesen zu beobachten. Wo dieselben fehlen, ist es natürlich schwer, sobald die Chromosomen verschmolzen sind, zu sagen, ob es sich um einen Dyaster handelt oder schon um ein Dispirem. Ich werde im folgenden auf diese Unterscheidung kein Gewicht legen, und werde stets den Ausdruck Dyaster gebrauchen, ohne damit behaupten zu wollen, dass die betreffenden Mitosen nicht schon in das nächste Stadium

eingetreten sein könnten. Die zwischen den Tochtersternen ausgespannten Fäden werde ich, wo sie zu verzeichnen sind, kurzweg als „Verbindungsfäden“ anführen. Es würde hierher noch die eigentliche Polstrahlung gehören (soweit sie nicht an der Spindel beteiligt ist); doch darf ich wohl gleich im voraus bemerken, dass diese in meinem Material nie zur Beobachtung kam[13]). Als letzte der Beurteilung unterzogene Einzelheit ist endlich zu nennen das Polkörperchen.

Ich führe nun zunächst diejenigen Beobachtungen an, welche an dem pathologischen Material als dem reichhaltigeren und wertvolleren gemacht worden sind. Wenn in den Abständen der Fristen, welche zwischen dem Tode und der Fixierung liegen, grosse Unregelmässigkeiten vorhanden sind, so liegt das eben daran, dass mir das Material gegeben war. Die Anordnung ist so, dass immer die früher eingelegten den länger in der Leiche verbliebenen Präparaten vorausgehen. Überall, wo die zwischen Tod und Fixierung angegebene Stundenzahl mit dem Zusatz circa angegeben ist, handelt es sich um nachträgliche Berechnung dieser Zeit, welche nicht mehr mit voller Sicherheit zu machen war, so dass Ungenauigkeiten von 1—2 Stunden vorliegen können. Das Datum des Todestages ist, soweit es bekannt war, hinzugefügt, um für die Temperatur, in der sich die Leichen befanden, einen ungefähren Anhaltspunkt zu geben.

### I. Beobachtungen an Carcinomen.

No. 1. Leberkrebs. Metastase eines Magenkrebses. Eingelegt 2 Stunden post mortem. Man erkennt mässig zahlreiche Monaster und Dyaster. Die Chromosomen sind nicht deutlich zu trennen, sondern die ganzen chromatischen Figuren erscheinen klumpig zusammengebacken. Auch die achromatische Substanz ist verschwommen, nur an einzelnen Dyastern lassen sich deutliche Verbindungsfäden nachweisen.

No. 2. Pyloruscarcinom, Lymphdrüsenmetastase. Eingelegt 24 Stunden p. m. Anfang Januar. Es

[13]) Herr Dr. Hansemann hat, wie er mir mündlich mitteilt, auch die Polstrahlung gelegentlich im Leichenmaterial gefunden.

finden sich eine grosse Anzahl deutlicher Spindeln, von denen sehr viele überraschend gute Einzelheiten erkennen lassen. Vor allem fällt auf die grosse Deutlichkeit der achromatischen Fäden, sowie die der äquatorealen Chromatinschleifen. An einzelnen Exemplaren ist ein Polkörperchen wahrzunehmen. Dem entsprechend zeigen auch die bedeutend selteneren Dyaster schöne Details, gut trennbare Verbindungsfäden und unzweifelhafte Spindelreste. Hervorheben möchte ich bei diesem Präparat, dass sich sehr grosse Unterschiede zeigten zwischen der Conservierung der einzelnen Mitosen. Während in einer Reihe von Individuen die eben beschriebenen Einzelheiten schön und klar zu erkennen waren, befanden sich in dem Präparat noch fast alle Stadien der Undeutlichkeit. Vor allem fehlte häufig die achromatische Substanz ganz, auch zeigten sich starke Conglutinierungen der Chromosomen. Ich will gleich bemerken, dass diese Beobachtung nicht auf diesen Fall allein beschränkt ist, sondern dass ich dasselbe noch in anderen Präparaten wiedergefunden habe. Charakteristisch dafür ist das Verhalten in einer von derselben Leiche stammenden Lebermetastase. In dieser lassen sich auch an keiner einzigen Figur soviel Einzelheiten erkennen, als in der Lymphdrüsenmetastase. Sämtliche Mitosen sind vielmehr ziemlich undeutlich.

No. 3. Krebsig erkrankte Mediastinaldrüse von einem Fall von Oesophaguscarcinom. Ein Präparat, das von einer ausserhalb des Institutes gemachten Privatsektion stammt, und von dem sich nicht genau der zwischen Tod und Fixierung liegende Zeitraum bestimmen liess, das ich aber hier einreihe, weil es vermutlich am ersten Tage nach dem Tode eingelegt wurde. — Es finden sich fast nur ziemlich deutliche Tonnen-Figuren (Dyaster), welche sowohl die Verbindungsfäden als die Reste der achromatischen Spindelsubstanz gut erkennen lassen. In einer von demselben Fall stammenden gleichfalls metastatisch erkrankten Retroperitonealdrüse zeigt sich derselbe Befund. Ausserdem sind hier aber auch gute Spindeln vorhanden, deren achromatische Fäden erkennbar sind, während die Chromosomen eine klumpige Masse bilden.

No. 4. Pharynx- und Epiglottis-carcinom.

December. Eingelegt 24 Stunden p. m. In diesem Präparat steht das Verhalten in einem auffälligen Gegensatz zu dem vorhergehenden. Es finden sich nämlich zwar eine Reihe von unzweifelhaften Mitosen (Monaster und Dyaster); aber blos die chromatische Substanz ist noch erhalten, und auch diese bietet nur undeutliche Bilder. Besonders ausgeprägt ist diese mangelhafte Conservierung der Mitosen in einer dazu gehörigen Lebermetastase. Hier sind die Bilder geradezu als schlechte zu bezeichnen, nur vereinzelte klumpige chromatische Spindelaequatoren sind noch nachzuweisen.

No. 5. Carcinoma ventriculi. Eingelegt cc. 30 Stunden p. m. 9. September. Es finden sich Figuren aus dem spindelförmigen sowie aus dem tonnenförmigen Stadium. Die Chromosomen sind in beiden Arten nicht von einander optisch zu trennen; aber bei den ersteren zeigt sich deutlich die spindelförmige achromatische Substanz, während bei den Dyastern die Verbindungsfäden ganz fehlen.

No. 6. Carcinoma Oesophagi. Eingelegt cc. 34 Stunden p. m. 1. Juni. In diesem Präparat sind mässig zahlreiche, gut erkennbare Spindeln und Dyaster vorhanden. Erstere sind mit deutlicher achromatischer Substanz versehen, und auch letztere lassen eine achromatische Verbindungsbrücke zwischen den beiden Tochtersternen erkennen, wenn auch nicht die einzelnen Fäden. Spindelreste fehlen; dagegen habe ich an einzelnen Prophasen noch Polkörperchen zu sehen geglaubt. Ich möchte diesen Befund allerdings nicht zu den ganz unzweifelhaften rechnen. Bemerkenswert ist, dass in einigen zu diesem Fall gehörigen Metastasen gar keine Mitosen zu finden waren.

No. 7. Carcinoma Oesophagi. Eingelegt cc. 37 Stunden p. m. 12. Juli. Hier finden wir nur die Chromosomen gut erhalten. An den allein vorhandenen Monastern sind die einzelnen chromatischen Schleifen gut trennbar. Die achromatische Substanz fehlt.

No. 8. Lungenkrebs. Eingelegt cc. 39 Stunden p. m. 2. December. Die Chromosomen sind durchweg klumpig und mit einander verschmolzen. Die zu den Monastern gehörige achromatische Substanz ist gut erkennbar, die Verbindungsfäden der Dyaster fehlen.

No. 9. Lungencarcinom. Ein Fall von dem nur bekannt ist, dass die Fixierung am zweiten Tage nach dem Tode erfolgt war, und den ich hier einreihe, ohne ganz genau die ihm gebührende Stelle zu kennen. Die Mitosen sind spärlich und bestehen in lauter Monastern. Sie liefern aber verhältnissmässig gute Bilder, indem sowohl die chromatischen Schleifen als die achromatischen Fäden deutlich erkennbar sind.

No. 10. Magenkrebs. November. Auch von diesem Fall ist nicht mehr festzustellen, als dass er zwischen 24 und 48 Stunden nach dem Tode eingelegt wurde. Hier sind die Bilder auffallend schlecht. Man findet an Stelle der Mitosen nur stark gefärbte Klumpen, welche eben noch an ihrer Gestalt, Anordnung und den am Rande sichtbaren Resten der Schleifen als gewesene Kernteilungsfiguren zu erkennen sind. Ich stehe nicht an, wenn ich diesen Befund mit den aus gleicher Zeit stammenden vergleiche, die Vermutung auszusprechen, dass die Frist von 48 Stunden mindestens voll erreicht worden ist. Übrigens ist die Unsicherheit in diesem Fall so gross, dass vielleicht sogar ein wesentlich längerer Zeitraum bis zur Fixation verstrichen war. Dass wenigstens eine derartige Unkenntlichkeit, durchaus nicht die Regel ist, zeigt schon Beobachtung

No. 11. Magenkrebs. Eingelegt cc. 41 Stunden p. m. 17. Juni. Es finden sich nämlich hier zahlreiche gut erhaltene Spindeln, welche eine deutliche achromatische Substanz erkennen lassen, von der sogar noch die einzelnen Fäden optisch zu differenzieren sind.

Nr. 12. Magenkrebs. Eingelegt cc. 42 Stunden p. m. 22 Juni. In diesem Fall finden wir noch einmal eine recht schlechte Conservierung der Teilungsfiguren. Dieselben sind überhaupt wenig zahlreich und bieten nur gerade soviel Details, dass sie als Mitosen zu diagnosticieren sind.

No. 13. Magenkrebs. Eingelegt cc. 43 Stunden p. m. 3. Mai. In dem Primärtumor sehen wir eine Reihe guter Spindeln, in denen merkwürdiger Weise die Chromosomen am besten erhalten sind. Dieselben sind deutlich in ihrer Schleifenform zu erkennen. Die achromatischen Teile sind dagegen nur angedeutet. Umgekehrt verhält es sich in einer Lungenmetas-

tase. Hier ist die achromatische Substanz ungemein deutlich.

No. 14. Skirrh des Magens. Eingelegt cc. 43 Stunden p. m. 8. März. Ein Fall, bei dem eine grosse Reihe von Metastasen zur Untersuchung kam, und der ausgezeichnet ist durch das sehr gleichmässige Verhalten der Mitosen in allen diesen Teilen. Es lagen vor Praeparate aus dem Primärtumor und aus Metastasen am Pankreas, Leber, Milz und verschiedenen Drüsen des Epigastriums. Überall zeigten sich mässig zahlreiche Mitosen des spindel- und des tonnenförmigen Stadiums mit klumpigen, verschmolzenen Chromosomen und nur Andeutungen von achromatischer Substanz.

No. 15. Carcinoma Oesophagi. Eingelegt cc. 44 Stunden p. m. 29. December. Die Spindeln haben undeutliche chromatische, deutliche achromatische Bestandteile; bei einigen sind die einzelnen Fäden, wenn auch nur mühsam zu trennen. Bei den Dyastern fehlen die Verbindungsfäden.

No. 16. Leberkrebs. Eingelegt cc. 48 Stunden p. m. 3. Mai. Ein trotz der späten Fixierung verhältnissmässig gut erhaltenes Präparat. Allerdings sind auch hier die Chromosomen klumpig und conglutiniert, aber die farblosen Fäden dafür um so schöner zu sehen. Auch die Doppelsterne haben vorzügliche Verbindungsfäden.

No. 17. Pankreaskrebs, Lebermetastase. Eingelegt 50 Stunden p. m. December. Sehr zahlreiche und schöne Monaster und Dyaster. Die achromatische Substanz ist überall deutlich erkennbar, die Tonnenfiguren haben ausgezeichnete Verbindungsfäden. Die einzelnen chromatischen Schleifen sind allerdings meist verschwommen und mit einander verklebt; aber selbst von diesen sind an einigen Exemplaren Details zu unterscheiden.

No. 18. Beginnender Magenkrebs. Eingelegt cc. 52 Stunden p. m. 8. März. Hier liegt ein ganz ähnliches Verhalten vor. Es handelt sich um ein schönes Präparat mit sehr deutlichen Karyokinesen, unter denen besonders viele sehr vollkommene Mehrtheilungen auffallen. Man erkennt zwar nicht die Chromosomen, wohl

aber die achromatischen Fäden recht deutlich; und man erblickt sogar merkwürdiger Weise einzelne deutliche Polkörperchen.

No. 19. Zungenkrebs. Eingelegt cc. 55 Stunden p. m. Januar. Im Primärcarcinom der Zunge nur ganz vereinzelte sehr verschwommene Andeutungen von Mitosen. In einer Nierenmetastase finden sich eine Reihe von Spindeläquatoren und Doppelfiguren; die achromatische Substanz fehlt meistens, nur an einzelnen Spindeln finden sich Andeutungen davon. In einer kleinen Lungenmetastase sind überhaupt keine Mitosen.

No. 20. Ovarialcarcinom. Februar. Dieser Fall ist nicht nur das bei weitem am spätesten fixierte Carcinom, sondern er kann auch zufolge seiner abweichenden Art der Behandlung eine ganz besondere Stelle beanspruchen. Der Tumor stammt von einer Section, welche etwa 48 Stunden nach dem Tode stattfand. Das Ovarium wurde herausgeschnitten und lag dann noch 24 Stunden in dem geheizten Arbeitssaal des pathologischen Institutes bis es, an der Oberfläche schon von Fäulniss ergriffen, eingelegt wurde. Auch jetzt kam es nicht einmal in Sublimat, sondern in dünnen Spiritus, aus dem es dann allmählich in absoluten Alkohol übertragen wurde. Trotz alledem fanden sich zahlreiche unzweifelhafte Mitosen. Die Spindeln waren teils von der Kante zu sehen, teils boten sie auch das kranzförmige Bild ihrer Flächenansicht. An einzelnen waren sogar noch chromatische Schleifen zu unterscheiden. Achromatische Fäden waren ebenfalls nachzuweisen. Ausserdem war eine ganze Anzahl von Dyastern mit erkennbaren Verbindungsfäden vorhanden.

## II. Beobachtungen an Sarcomen.

Ausser den Krebsen stand mir eine kleinere Anzahl von Sarcomen, die gleichfalls von Obductionen gewonnen worden waren, zur Verfügung. Dieselben zeigten im Wesentlichen dieselben Befunde wie die Carcinome.

No. 21. Chondrosarcom mit Verkalkung. Eingelegt cc. 24 Stunden p. m. Die Mitosen, die man hier erblickt, sind alle in dem spindelförmigen Stadium. Die einzelnen Chromosomen sind gut zu erkennen, auch

die achromatischen Fäden deutlich sichtbar, Ausserdem finden sich noch Andeutungen von Polkörperchen.

No. 22. Oberschenkelsarcom. Eingelegt cc. 26 Stunden p. m. 3. April. Die Mitosen sind zahlreich besonders die Spindeln; von denen ein Teil schön die chromatischen Schleifen erkennen lässt. Die Deutlichkeit der Chromosomen ist so gross, dass sogar in einzelnen Spiremen die Knäuelfigur gut zu beobachten ist. Die achromatischen Fäden sind ebenfalls gut trennbar, auch die Verbindungsfäden der Dyaster.

No. 23. Sarcoma syphiliticum scapulae. Eingelegt am 1. Tage nach dem Tode. 10. Februar. Das Präparat enthält nur klumpige Monaster, die achromatische Substanz ist nur angedeutet.

No. 24. Sarcom der Niere. Eingelegt cc. 34 Stunden p. m. Juni. An Mitosen finden sich nur recht spärliche Spindeln. Dieselben zeigen zwar sehr deutlich trennbare achromatische Fäden, die Chromosomen sind aber vollständig verschmolzen.

No. 25. Spindelzellensarcom der Niere. Eingelegt cc. 44 Stunden p. m. 23. März. Mitosen fehlen ganz; der Tumor war jedoch nur von Haselnussgrösse, hatte keine klinischen Erscheinungen gemacht und hatte vielleicht überhaupt keine Tendenz zum Wachstum.

No. 26. Chondrosarcom des Humerus. Eingelegt cc. 47 Stunden p. m. Das Präparat enthält spärliche Monaster, Dyaster und Mehrteilungen. An einzelnen Exemplaren sind die Chromosomen noch zu erkennen. Achromatische Substanz ist im ganzen nicht viel vorhanden, doch sieht man an einigen Dyastern Verbindungsfäden.

Noch einmal sei nun darauf hingewiesen, dass diese Angaben nicht so gemeint sind, als ob in jedem einzelnen Fall alle sichtbaren Mitosen auch sämtlich Einzelheiten hätten erkennen lassen. Es betreffen dieselben vielmehr den Durchschnitt der besseren Teilungsfiguren in jedem Präparat. Daneben fanden sich fast überall weniger vollkommene mitotische Bilder, wenn auch um Wiederholungen zu vermeiden, dieses Verhalten nicht jedesmal besonders betont worden ist. Ich möchte jedoch diesen Befund durchaus nicht als etwas Besonderes, für das Leichenmaterial Charakteristisches auffassen, sondern

darauf hinweisen, dass man ähnliches wohl in jedem frisch fixierten Präparat beobachten kann, und ich bin überzeugt, dass das jeder, der ein Mitosen enthaltendes Präparat daraufhin durchsieht, bestätigen wird. Worauf freilich diese Verschiedenheit der Fixierung in einem und demselben Stück beruht, darüber kann man wohl kaum etwas aussagen. In dem nun folgenden normalen menschlichen Material sind dagegen die von mir zu machenden Angaben so aufzufassen, dass der Durchschnitt aller von mir gesehenen Mitosen berücksichtigt ist. Denn hier waren die Kernteilungsfiguren im allgemeinen so viel seltener, dass ich nicht noch eine Auswahl unter ihnen treffen konnte.

Das am meisten benutzte Material sind die Lymphdrüsen und zwar meist die Nackendrüsen, weil diese schon vor der Section mittels eines kleinen Hautschnittes leicht gewonnen werden konnten. Die Schnitte durch die Lymphdrüsen liefern meist sehr complicierte Bilder und es vereinigen sich eine Reihe von Umständen, welche das Auffinden der Mitosen erschweren, so dass schon einige Übung dazu gehört, um sie zu sehen. Das Gros der in diesen Präparaten sichtbaren Zellen sind die bekannten kleinen, runden Lymphzellen mit verhältnismässig grossem Kern, welcher vermöge seiner starken Färbbarkeit durch das Hämatoxylin fast eben so dunkel tingiert ist wie die Chromosomen der Teilungsfiguren. Daneben finden sich teils zwischen die anderen eingestreut, theils selbst in dichten Haufen angeordnet die polynucleären Leukocythen, deren Kerne die allermannigfaltigsten Formen zeigen und gleichfalls immer eine sehr dunkle Färbung annehmen. Ferner gehören zu dem regelmässigen Befund auf einem Lymphdrüsenschnitt die grossen Endothelzellen der Blut- und Lymph-Capillaren sowie der Maschenräume des cavernösen Lymphsystems. Neben den Endothelien sind auch die Zellen des Reticulums zu erwähnen, die ganz dem Typus spindelförmiger Bindegewebszellen entsprechen.

Durch die Untersuchung von Flemming[14]) wissen wir, dass die Mitosen der Lymphdrüsen in ganz beson-

[14]) Studien über die Generation der Gewebe. Archiv für mikroskopische Anatomie. Bd. 24.

deren von ihm Sekundärknötchen, auch Keimcentren genannten Partieen, vorzugsweise auftreten. Es sind das Zellhaufen von meist rundlicher Form und verschiedener Grösse, deren Elemente ausgezeichnet sind, durch einen etwas umfangreicheren Zelleib und einen grossen, wenig färbbaren Kern. Umrandet sind diese Knoten von einer Schicht kleiner, besonders dunkelkerniger Zellen. Manchmal können nun grössere Anhäufungen der erwähnten Endothelien, wie sie in meinen Präparaten gar nicht selten vorkommen, zu Verwechselungen mit solchen Sekundärknötchen verleiten; indess ist es doch bei einiger Aufmerksamkeit leicht, sowohl an der länglichen Gestalt der Kerne, als an der durch die Capillaren bedingten schlauchförmigen Anordnung die Endothelien als solche zu erkennen. Die Anhäufungen von Endothelien sind wohl als Durchschnitte solcher Stellen aufzufassen, an denen ein besonders dichtes Netz von Blut- und Lymphcapillaren vorlag, welche aber infolge zufälliger Abwesenheit von rothen Blutkörperchen nicht mehr zu unterscheiden waren. Ferner hat man sich bei dem Aufsuchen der Mitosen vor Verwechselungen mit den gleichfalls von Flemming zuerst beschriebenen „tingiblen Körpern“ zu hüten. Ich möchte bemerken, dass dieselben in meinen Praepanaten nicht gerade häufig waren, und dass jedenfalls in einzelnen Schnitten, bei denen ich besonders darauf geachtet habe, kein einziger solcher Körper so unzweifelhaft war, dass ich ihn nicht allenfalls als einen stark gefärbten Leucocythenkern hätte auffassen können.

Der Vollständigkeit halber seien nun noch 2 Arten von Zellen erwähnt, von denen sich auch wohl auf jedem Schnitt vereinzelte Exemplare nachweisen lassen. Das sind die Plasmazellen und die eosinophilen Zellen.

## III. Beobachtungen an Lymphdrüsen.

No. 27. Tonsille. Dieses Präparat stammt von einer während des Lebens herausgeschnittenen Tonsille und ist unmittelbar nach der Exstirpation in Alcohol fixiert worden. Ich schicke dasselbe zum Vergleich voran.

Es zeigen sich auf den Schnitten rundliche Haufen von grossen, blassen Zellen, welche offenbar den von

Flemming beschriebenen Sekundärknötchen entsprechen. In denselben finden sich auch Mitosen, aber nur in mässiger Anzahl. Es sind meist Monaster, welche jedoch an Deutlichkeit sehr viel zu wünschen übrig lassen; denn es ist nur die chromatische Substanz überhaupt zu erkennen, und auch bei dieser gelingt es nicht, die einzelnen Schleifen von einander optisch zu trennen. Es liefert somit dieser Fall ein gutes Beispiel dafür, dass unter Umständen auch in ganz frisch fixierten Objecten die Mitosen spärlich sein und recht mangelhafte Bilder liefern können.

No. 28. Nackendrüse. Eingelegt 4 Stunden nach dem Tode. Es findet sich hier ein bemerkenswerthes Verhalten der Partieen, welche den Flemmingschen Keimcentren entsprechen. Dieselben, kenntlich an den schon mehrfach erwähnten grossen blassen Zellen, haben hier eine ganz ungewöhnliche Ausdehnung; damit verbunden ist eine sehr unregelmässige von der Knötchenform abweichende Gestalt. Im Ganzen betrachtet nehmen sie über die Hälfte der vorliegenden Schnitte ein. Sie haben zungenförmige Ausläufer, und an manchen Stellen schieben sie sich bandartig zwischen die eigentlichen Lymphzellen, sodass eine maschenähnliche Abwechselung zwischen den beiden Gewebsarten entsteht, dass sogar an einzelnen Punkten das dunkelkernige Gewebe nur inselartig in die blassen Partieen eingesprengt erscheint. Es liegt nahe, an eine Hyperplasie der Drüse zu denken, und diese Annahme wird wohl durch das etwas vergrösserte Volumen derselben bestätigt. Die Mitosen sind trotzdem nicht besonders häufig. Immerhin finden sich in einem ganzen Schnitt zahlreiche Spindeln und Dyaster. Ein Teil derselben zeigt deutlich trennbare achromatische Fäden, auch Verbindungsfäden sind an einzelnen Dyastern zu erkennen. Die Chromosomen sind klumpig und verklebt.

No. 29. Nackendrüse. Eingelegt 11 Stunden p. m. In 23 Schnitten keine einzige Mitose. Ebensowenig lässt sich in der Drüse irgendwo eine Andeutung eines Flemmingschen Sekundärknötchens entdecken. Es finden sich überhaupt keine von den für diese Bildungen charakteristischen Zellen auch nicht etwa in diffuser Verteilung, wie im vorigen Falle. Dagegen lassen eine starke

Entwickelung des intrafollicularen Bindegewebes sowie die Kleinheit der Follikel selbst einen chronischen indurativen Process annehmen, der ja immer zu atrophischen Zuständen führt.

No. 30. Nackendrüse. Eingelegt 17 Stunden p. m. Man kann in diesem Praeparat 2 Kategorieen von Mitosen unterscheiden. Einmal kleine, sehr klumpige, chromatische Spindelaequatoren, welche nur eben noch als Teilungsstadien zu erkennen sind. Dieselben sind in grosser Anzahl vorhanden. Zweitens eine ganze Reihe viel besser erhaltener Mitosen, auch vorwiegend Spindeln, die aber z. T. noch eine optische Trennung der Chromosomen gestatten und auch die achromatischen Fäden erkennen lassen. Es ist wahrscheinlich, dass diese beiden Arten auch verschiedenen Sorten von Zellen angehören und zwar die kleineren den echten Lymphzellen, die grösseren den Endothelien. (Hansemann. Anatomencongress zu München 1891.) Es werden nun auch in diesem Präparat nicht unbeträchtliche Teile der Schnitte eingenommen von jenen schon mehrfach erwähnten grossen Zellen mit blassen Kernen; aber hier haben einerseits die Anhäufungen derselben eine so unregelmässige Gestalt, andererseits eine so unscharfe Begrenzung, dass man von Secundärknötchen füglich nicht sprechen kann. Es findet sich nirgends der von Flemming beschriebene Saum dunkelkerniger, dichtgelagerter Zellen, so dass man die in Frage stehenden Stellen überhaupt nicht mit schwacher Vergrösserung sehen kann, sondern erst mit starken Systemen durch Beurteilung der einzelnen Zellen und Kerne nachweisen muss.

No. 31. Nackendrüse. Eingelegt 26 Stunden p. m. Es findet sich eine mässig grosse Anzahl Monaster mit deutlich trennbaren Chromosomen. Die Deutlichkeit der chromatischen Substanz ist so gross, dass man sogar eine Reihe von Spiremen ziemlich sicher diagnosticieren kann. Achromatische Substanz ist nirgends zu sehen. Von den Flemmingschen Keimzellen gilt hier etwa dasselbe wie im vorigen Falle, nur dass sie hier bedeutend spärlicher vorhanden sind als dort.

No. 32. Nackendrüse. Eingelegt $27^1/_2$ Stunde p. m. In 36 Schnitten lässt sich keine einzige Tei-

lungsfigur nachweisen. Ebensowenig finden sich Secundärknötchen. Dagen sind Partieen vorhanden, welche durch die darin enthaltenen Zellen keimfähigem Material ähnlich sehen. Ich glaube bestimmt diese Zellen zufolge ihrer compakten Anordnung und ihrer rundlichen Gestalt als etwas anderes als Endothelien auffassen zu müssen. Und doch möchte ich diese Partien auch nicht den Keimcentren zurechnen. Dafür ist zunächst ihre eigentümliche Lage anzuführen. Sie finden sich nämlich nicht in der Rinde, sondern an der Grenze der Marksubstanz. Dort bilden sie eine ziemlich gleichmässige Schicht zwischen dem maschigen, gefässreichen nach dem Hilus zu gelegenen Gewebe und der kleinzelligen, dunkelkernigen Substanz der Rinde, von beiden ziemlich scharf abgegrenzt. Ferner würde es doch höchst unwahrscheinlich sein und allen anderen Beobachtungen widersprechen, wenn in so vielen Schnitten durch keimendes Gewebe keine einzige Mitose erhalten wäre. Zudem bietet sich auch in diesem Fall wegen der Wucherung des Bindegewebes und der Kleinheit der Follikel das Bild einer atrophischen Drüse.

No. 33. Nackendrüse. Eingelegt 30 Stunden p. m. Es sind ziemlich zahlreiche Monaster vorhanden mit meist klumpigen Chromosomen, in einzelnen jedoch Reste der Schleifenanordnung. Bei einigen wenigen sieht man noch Andeutungen von achromatischen Spindeln. Die grosszellige Substanz nimmt in dieser Drüse einen nicht unbeträchtlichen Raum ein, doch findet sich auch keine regelmässige Form und keine scharfe Grenze, sodass sich wirkliche Knötchen nicht nachweisen lassen.

No. 34. Nackendrüse. Eingelegt 32 Stunden p. m. In einer Reihe von Schnitten lassen sich spärliche, klumpige Spindelaequatoren nachweisen, in anderen finden sich überhaupt keine Mitosen. Die Schnitte bieten aber insofern einen eigentümlichen Anblick, als eine Anzahl heller Stellen vorhanden ist, welche bei schwacher Vergrösserung ungemein leicht zur Verwechselung mit typischen Keimcentren führen können, umsomehr, als sie von einem dunkeln Saum dichtgedrängter Lymphzellen eingefasst sind. Unter Anwendung stärkerer Systeme erweisen sie sich freilich durch ihre fast amorphe Beschaffenheit (nur wenige Zellen haben sich

noch gefärbt) sowie durch die darin enthaltenen Riesenzellen als kleinste Tuberkel im Beginn der käsigen Metamorphose.[15])

No. 35. Nackendrüse. Eingelegt 35 Stunden p. m. An Mitosen finden sich ganz vereinzelte gut erhaltene Monaster mit erkennbaren Schleifen. Von achromatischer Substanz sind nur an wenigen Mitosen schwache Andeutungen vorhanden. Keimcentren fehlen. Die ganze Drüse ist sehr klein und die Follikelsubstanz spärlich.

No. 36. Mesenterialdrüse. Eingelegt 51 Stunden p. m. Es lassen sich sehr vereinzelte chromatische Spindelaequatoren nachweisen, deren Chromosomen nur undeutlich zu sehen sind. Auch hier sieht man von achromatischen Spindeln nur Andeutungen. Eine Substanz, welche als den Keimcentren ähnlich bezeichnet werden könnte, fehlt hier ebenfalls Die Drüse bietet im Uebrigen das Bild einer starken Hyperämie, indem alle Gefässe stark mit roten Blutkörperchen vollgepfropft sind, was die Beobachtung einigermaassen erschwert.

No. 37. Unterkieferdrüse aus der Nachbarschaft des Carcinoms No. 19. Eingelegt 55 Stunden p. m. Man findet in diesem Präparat nur sehr spärliche Monaster und Dyaster. Die Chromosomen sind gänzlich untrennbar; von achromatischer Substanz ist nichts zu sehen. Flemmingsche Keimsubstanz ist nicht vorhanden. Das Verhalten der Mitosen unterscheidet sich, wie man sieht, durchaus nicht wesentlich von dem in dem benachbarten Krebs, sondern hier wie dort sind dieselben schlecht erhalten.

No. 38. Milz. Eingelegt 51 Stunden p. m. Es handelt sich um eine stark hyperplastische Milz, die von einem Fall von tötlicher Sepsis herrührt. Trotzdem habe ich dieses Präparat nicht dem pathologischen Material angereiht, denn es erschien mir natürlicher, dasselbe hinter den Lymphdrüsen anzuordnen, bei denen ja auch hyperplastische und atrophische Zustände nicht ganz auszuschliessen waren, als es mit den Geschwülsten zu-

[15]) Es wurden eine Reihe von Schnitten nach der Fränkel-Gabbetschen Methode gefärbt, doch gelang der Nachweis von Tuberkelbacillen nicht. Bekanntlich sind aber dieselben in derartigen kleinsten Tuberkeln nur mittels exacter Schnittserien aufzufinden.

sammenzustellen. Es finden sich ziemlich zahlreiche Spindeln und vereinzelte Dyaster. Bei ersteren sind die farbigen Schleifen sowie die achromatische Substanz deutlich erkennbar, und auch bei den letzteren finden sich Andeutungen von Verbindungsfäden. Über die Anordnung der Mitosen lässt sich nichts Bestimmtes aussagen, da die Milz in so hohem Grade hyperaemisch ist, dass die strotzend gefüllten Blutgefässe und Maschenräume eine Beurteilung der Gewebsanordnung an den dünnen Schnitten ziemlich unmöglich machen.

Gegenüber all den aus lymphatischem Gewebe stammenden Präparaten, welche, wie man sieht kein so günstiges Material für die Untersuchung abgeben, als man vielleicht hätte denken können, sollen nun 2 Stücke vom Oesophagus einmal epitheliales Material vorführen. Es ist ja schon von Ebert[16]) auf den Oesophagus als auf einen guten Fundort für Kernteilungsfiguren hingewiesen worden.

No. 39. Oesophagus eines einjährigen Kindes. Eingelegt 32 Stunden nach dem Tode. Es finden sich nur Spindeln. Aber sowohl die chromatischen Schleifen als auch die achromatischen Fäden sind erkennbar, wenn auch die ersteren etwas zusammengeklebt erscheinen.

No. 40. Oesophagus eines Erwachsenen. Eingelelegt 41 Stunden p. m. in Flemmingsche Lösung. Färbung mit Saffranin. Hier sind die Teilungsfiguren in grosser Anzahl vorhanden und in recht gutem Zustande. Monaster und Dyaster sind gleichmässig vertreten. Bei beiden lassen sich die Chromosomen gut trennen. Achromatische Substanz sowie Verbindungsfäden sind sichtbar. An einer beginnenden Anaphase sind sogar deutliche Spindelreste und scharf erkennbare rotgefärbte Polkörperchen zu sehen.

No. 41. Um nun auch noch ein embryonales Gewebe zum Vergleich heranzuziehen wurde das Ovarium eines dreimonatlichen Fötus, das erst am Tage nach dem Abort eingelegt worden war, untersucht. Fixation mit Sublimat. Es fanden sich zahlreiche Monaster, an denen zum Teil die einzelnen Chromo-

[16]) „Über Kernteilungen." Virchows Archiv. Bd. 67. Seite 524.

somen noch zu sondern waren. Achromatische Substanz fehlte.

Es erübrigt nun noch über die Hodenpraeparate zu berichten. Von 7 verschiedenen Leichen wurden Hoden zu verschiedenen Zeiten nach dem Tode genommen und wohl gegen 150 Schnitte angefertigt. Es fand sich aber keine einzige Mitose. Dieser Befund dürfte wunderbar erscheinen, er erklärt sich aber leicht durch das ganze übrige Verhalten der betreffenden Testikel. Dieselben zeigten nämlich nicht nur keine Spur von den für die Spermatogenese bezeichnenden Stadien, sondern es fehlten auch die Samenfäden, ja die Epithelien waren in völlig atrophischem Zustand. Es hat sich dabei mit Wahrscheinlichkeit herausgestellt, dass bei den Phthisikern, von denen diese Präparate stammten die Spermatogenese gänzlich zu erlöschen pflegt, ein Resultat, über das ich mir vorbehalte, noch in einer besonderen Arbeit zu berichten.

Bevor ich nun die aus diesen Beobachtungen betreffs der Mitosen zu ziehenden Schlüsse erörtere, sei es mir gestattet, bezüglich der Keimcentren in den Lymphdrüsen einige Bemerkungen hinzuzufügen. Ich hatte mich bei der Aufsuchung der Mitosen in den Lymphdrüsen zunächst ausschliesslich an die Flemmingschen Angaben gehalten und erwartete daher regelmässig die typischen Bilder der Secundärknötchen zu finden. Wie man sieht wurde ich in dieser Erwartung einigermassen enttäuscht. Das „typische“ Verhalten bildet in meinen Präparaten die Ausnahme und findet sich nur in einem von 11 Fällen (No. 27). Wenn man nun nicht annehmen will, dass die ganzen Keimcentren in der Leiche bald zu Grunde gehen, oder ihre charakteristische Form und Anordnung verlieren, so kann jedesfalls soviel behauptet werden, dass man bei menschlichen Lymphdrüsen durchaus nicht darauf rechnen kann, die Flemmingschen Keimcentren regelmässig anzutreffen. Allerdings ist gerade der einzige Fall, der die Secundärknötchen zeigt, auch der einzige frisch fixierte. Aber ich glaube doch, dass das Zugrundegehen so grosser Gebilde wie diese Knötchen resp. das Unkenntlichwerden so zahlreicher Zellen in relativ frischen Leichenteilen so sehr in Widerspruch steht mit allen sonstigen Erfahrungen

über die Resistenz der Zellen gegen die cadaverösen Veränderungen, dass man wohl dieses Zusammentreffen als einen blossen Zufall auffassen darf. Der Fall No. 27 bestätigt eben nur von neuem die von Flemming erwiesene Thatsache, dass die Keimcentren beim Menschen vorkommen. In einer Reihe von anderen Präparaten findet sich anstatt der Knötchen eine ganz unregelmässig verteilte Substanz, welche sich durch die Art der Zellen und die Beherbergung von Mitosen als den Keimcentren verwandt erweist (No. 28, 30, 31, 33.) In anderen (No. 34, 35, 36, 37) fehlt diese, aber trotzdem sind Mitosen vorhanden, in noch anderen (No. 29, 32) fehlen auch diese.

Eine Erklärung nun dieses Verhaltens der von mir untersuchten Lymphdrüsen kann natürlich nicht ohne weiteres gegeben werden. Bei den Fällen ohne Keimsubstanz (No. 29, 32 und 34—37) hat man jedesfalls eine Sistierung der zellbildenden Funktion zu vermuten. Dabei kann man entweder annehmen, dass nur einzelne Drüsen oder Paquete aus augenblicklichem Mangel an Bedarf ihre Funktion einstellen, oder dass im ganzen Menschen die Proliferation zeitweise aufhört, wobei man natürlich den Ernährungs- und Kräftezustand sowie Krankheiten des betreffenden Individuums in Betracht ziehen müsste. Es würde dann ein häufiges Fehlen von Keimcentren im Leichenmaterial dadurch gut erklärt sein, dass dem Tode häufig ein längeres Stadium des Verfalls vorausgeht.

Oder aber man könnte alle mir vorliegenden Drüsen als pathologisch verändert auffassen und dadurch das abweichende Verhalten der Keimcentren erklären. Eine Annahme, die bei den mannigfachen Insulten, Entzündungen und Infectionen, denen gerade die menschlichen Lymphdrüsen ausgesetzt zu sein pflegen, durchaus nicht von der Hand zu weisen ist.

Was nun das Verhalten der Mitosen betrifft, so ist in erster Linie die Frage zu erörtern, ob dieselben in absterbendem Gewebe überhaupt ablaufen oder nicht. Wie man sieht, findet diese Frage durch meine Beobachtungen keine strenge Lösung, weil eine solche nur durch umfangreiche und sorgfältige Zählung gegeben werden kann. Andererseits ist auch zu erwägen, worauf

sich die Anschauung von dem Ablaufen stützt. Es ist das der Flemmingsche Versuch, der schon auf Seite 5 beschrieben wurde. Zunächst ist nun die vereinzelte Beobachtung, dass bald nach dem Tode keine Mitosen mehr gefunden wurden, durch die zahlreichen Angaben, der im Anfang dieser Arbeit angeführten Forscher, sowie auch durch meine Befunde in ihrer allgemeinen Bedeutung wohl schon erheblich abgeschwächt. Flemming selbst hat ja inzwischen die Angabe gemacht, dass unter Umständen die Kernteilungen „welche in flagranti zum Absterben gelangten" in totem Gewebe noch vorhanden sein können. Ferner hat Flemming bei der Besprechung jenes Versuches auf das häufige Auftreten von zweikernigen Zellen hingewiesen und diesen Punkt als beweisend für ein unvollkommenes Ablaufen hingestellt. Wenn er nun annimmt, dass die Mitosen weiterlaufen, aber dann als Regel hinstellt, dass weder eine vollständige Zellteilung stattfindet, noch neue Mitosen einsetzen, so wird damit eine Fortdauer der Lebensthätigkeit der Zellen ausgesprochen, aber zugleich dieselbe in zwei wichtigen Punkten eingeschränkt. Es ist daher von Interesse festzustellen, ob diese Fortdauer, sowie die beiden Einschränkungen nämlich 1. in Bezug auf die Teilung des Zellleibes, 2. auf das Einsetzen neuer Teilungen eine ausreichende Bestätigung finden.

Um mir über diesen Umstand ein Urteil bilden zu können, habe ich noch eine Reihe von Versuchen angestellt, um das Ablaufen der Teilungen im absterbenden Gewebe direkt zu beobachten. Es wurden von der Larve von Salamandra maculata die Kiemenknorpel, sowie das Kiemenblattepithel, auch das Epithel der Mylohyoidplatte herausgeschnitten und in physiologischer Kochsalzlösung Stunden lang unter dem Mikroskop beobachtet. Dabei zeigte sich zunächst, dass das Leben nicht wie Flemming im Jahre 1879 angegeben hat[17]) schon nach $^1/_4$ Stunde als erloschen zu betrachten ist; denn das Fortschreiten der Teilungen liess sich über 5 Stunden lang verfolgen. Es gelang sogar in einigen Fällen in diesem Zeitraum sämtliche Stadien vom Spirem

[17]) Beiträge zur Kenntnis der Zelle und ihrer Lebenserscheinungen. Arch. für mikroskop. Anatomi. Bd. 16. S. 306.

bis zur vollkommenen Zellteilung an einem und demselben Exemplar ablaufen zu sehen. Ich glaube nun auf eine hierbei beobachtete Thatsache besonders Gewicht legen zu müssen, weil sie die Annahme einer Verkrüppelung des Teilungsvorganges mit Bildung zweikerniger Zellen sehr unwahrscheinlich macht. Es ist dies der frühe Eintritt der Protoplasmaeinschnürung. Ganz regelmässig liess sich nämlich (es sind 12 Zellen auf diese Weise beobachtet worden) schon in einem relativ frühen Stadium der Anaphase, zu einer Zeit, wo die beiden Tochtersterne noch nicht einmal ihren grössten Abstand erreicht hatten und noch durch eine dicke Brücke von Kernsubstanz mit einander verbunden waren, eine Durchtrennung des Protoplasmas beobachten. Dieselbe erschien meist schon als eine helle, gerade Linie, die quer durch den Zellleib zog, noch bevor an den Rändern eine Einkerbung zu sehen war. Ob das eine wirkliche Trennungsebene ist, oder nur der optische Ausdruck der die obere Fläche betreffenden Einschnürung lasse ich dahingestellt; und ich möchte nur bemerken, dass die Erscheinung am klarsten an den Knorpelzellen zu erkennen ist, wo auch die geringste Einkerbung am Rande durch die damit verbundene Ablösung des Protoplasmas von der Knorpelkapsel sichtbar wird. Weiterhin zeigt sich häufig die Durchschnürung schon fast vollendet, wenn die Tochtersterne immer noch eine deutliche Verbindung haben. Ob letztere achromatischer oder chromatischer Natur ist, lässt sich am frischen Präparat wohl kaum entscheiden, doch möchte ich das letztere glauben, da man eigentlich nur die chromatische Substanz sehen kann. Man findet ja auch manchmal in gefärbten Präparaten, dass zwischen den Tochtergebilden noch einzelne farbige Fäden ausgespannt sind, von denen man annehmen muss, dass sie sich im weiteren Verlauf der Teilung noch einem von beiden Kernen angeschlossen haben würden. Endlich ist mit Bestimmtheit nachzuweisen, dass ganz regelmässig die vollständige Durchtrennung der Zelle viel früher eintritt, als die Tochterknäuel sich in Kerne umwandeln. Diese Rückbildung scheint überhaupt sehr lange zu dauern, wenigstens im absterbenden Gewebe und inzwischen waren manchmal die Tochterzellen schon deutlich auseinander gerückt.

Es findet also der eine Punkt der eine Ausnahme bilden soll in den Lebensvorgängen der Zelle hierdurch keine Bestätigung. Ob nun die zeitliche Beziehung der Vorgänge am Kern und am Zelleib bei allen Zellen resp. beim Salamander und beim Menschen dieselbe ist, müsste noch genauer untersucht werden, doch habe ich auch in gefärbten Präparaten von der menschlichen Leiche oft solche Bilder gesehen, bei denen bei noch bestehender Verbindung der Tochterkerne schon deutliche Anfänge der Protoplasmadurchschnürung vorhanden waren.

Natürlich habe ich nun auch versucht die andere Frage, ob neue Teilungen nach dem Tode noch beginnen, zu entscheiden, und es ist mir nicht gelungen jemals ein solches Neueintreten zu beobachten. Es hat diese Beobachtung nun aber auch einige Schwierigkeiten, da man nie wissen kann, welchen Zellen man eine spätere Teilung zutrauen darf, und welche man daher besonders im Auge behalten muss. Doch erhält man entschieden den Eindruck, als ob sich der Bestand an Mitosen nur durch das Ablaufen verringert, aber keinen entsprechenden Zuwachs erhält durch neu auftretende Teilungen. Wenn man nämlich ein frisches Präparat (Knorpel eignet sich am besten dazu wegen der übersichtlichen Anordnung der Zellen) durchmustert, so findet man z. B. in einem Kiemenbogen 3—4 Mitosen. Nachdem die Beobachtung aber mehrere Stunden lang fortgesetzt ist, sind keine Karyokinesen mehr zu sehen. Beweisend ist ein solcher Befund allerdings nicht, denn man findet auch frische Kiemenbögen bisweilen ohne Mitosen, und man weiss also nicht, ob das Beobachtungsobjekt nicht auch im lebenden Tiere keine Zellteilungen mehr gezeigt haben würde. Aber da sich das Verhalten gleichmässig in allen Fällen wiederholt hat, so glaube ich allerdings, dass die Flemmingsche Anschauung, dass „das Einsetzen von neuen Teilungen in absterbendem Gewebe unterbleibt oder doch sehr selten eintritt“ zutrifft.

Was hat man nun beim Menschen betreffs des Ablaufens anzunehmen? Ich glaube, sämmtliche Befunde weisen darauf hin, dass das Verhalten ein anderes ist, als bei der Salamanderlarve; denn während hier alle Mitosen weiter laufen bis zur Zelltheilung findet man beim

Menschen regelmässig zahlreiche Teilungsfiguren auch in sehr spät fixierten Präparaten. Sucht man nun nach einer Erklärung für diese Verschiedenheit, so wäre einmal daran zu denken, ob ein Ablaufen stattfindet wie beim Salamander, und nur aus einem reichlichen Ersatz durch neueintretende Teilungen die vielen Mitosen resultieren. Jedesfalls ist das das Allerunwahrscheinlichste. Wenn schon die Zellen der Salamanderlarve im absterbenden Gewebe nicht mehr die Fähigkeit haben neue Teilungen einzugehen so kann man das bei dem menschlichen an Wärme, lebhaften Stoffwechsel und Sauerstoffzufuhr adaptierten Zellen am allerwenigsten erwarten.

Es bleibt also zur Erklärung der reichen Befunde an Mitosen in dem Leichenmaterial nichts weiter übrig als anzunehmen, dass ein Weiterlaufen der Teilungen entweder gar nicht stattfindet oder doch nur im beschränkten Masse und diese Auffassung hat ja a priori viel für sich, da bei einem Warmblüter durch den Tod die Bedingungen, unter denen die Zellen sich befinden eine ganz andere Beeinflussung erleiden wie bei einem Poikilothermen. Als Regel darf also wohl hingestellt werden, dass beim Menschen die Mitosen plötzlich zum Absterben gelangen, und dass dadurch die jedesmalige Phase erhalten bleibt so lange, bis die cadaverösen Veränderungen sie unkenntlich machen. Ob dieses Verhalten nur ein häufiges ist, oder ob es ausnahmlos von allen Mitosen gilt, darüber kann ich auf Grund meiner Beobachtungen keine bestimmten Behauptungen aufstellen. Dass das letztere aber höchst wahrscheinlich der Fall ist, geht wohl aus den sorgfältigen Untersuchungen von Penzo hervor.

Wodurch beim Menschen ein so rasches Absterben der Zellen bedingt ist, darüber kann man verschiedene Vermutungen haben. Zunächst kann man die mit dem Tode eintretende Abkühlung dafür verantwortlich machen, da die menschlichen Zellen ganz gewiss, um lebensfähig zu sein, einer gewissen Wärme bedürfen. Doch ist dagegen zu sagen, dass die Abkühlung in der Leiche doch stets sehr langsam und allmählich eintritt. Für das Wahrscheinlichste möchte ich halten, dass die mit dem Aufhören der Circulation eintretende Unterbrechung der im Leben so regen Sauerstoffzufuhr das plötzliche

Absterben der Zellen bedingt. Vielleicht kommt auch ein bestimmter chemischer Prozess dabei zur Geltung. Es kann sich z. B. sehr bald in den eiweisshaltigen Gewebsflüssigkeiten eine cadaveröse Verbindung bilden, deren Anwesenheit dann ein Weiterleben der Zellen unmöglich macht.

Einer von Schenk gemachten Angabe möchte ich nun noch auf Grund meines Materials widersprechen, nämlich der, dass durch die Leichenveränderungen schon innerhalb der ersten 24 Stunden eine Abnahme der Mitosen verursacht werden könne. Wie wir gesehen haben, zeigen in der grossen Mehrzahl meiner Präparate auch derjenigen, die viel später als 24 Stunden p. m. zur Fixierung gelangten, die Kernteilungsfiguren so charakteristische Einzelheiten, dass die Behauptung gerechtfertigt erscheint, dass bis zu 24 Stunden nach dem Tode alle abgestorbenen Teilungsstadien als solche erkennbar bleiben, ja in der Regel bis zu 48 Stunden und darüber. Ich brauche nur an die Beobachtungen No. 13—18 sowie No. 35, 38, 39, 40 zu erinnern, um auch das letztere durch Beispiele zu belegen, und auch das am schlechtesten conservierte Präparat aus den ersten 24 Stunden, No. 4, lässt die Mitosen unzweifelhaft, wenn auch undeutlich erkennen. Die einzigen Befunde, die vielleicht gegen diese Auffassung sprechen könnten, sind die von No. 29 u. No. 32. Wenn man aber bedenkt, dass in diesen beiden Lymphdrüsen sowohl die Keimcentren fehlen als auch andere Erscheinungen der Atrophie vorhanden sind, so wird man es doch als wahrscheinlich annehmen können, dass zur Zeit des Todes überhaupt keine Mitosen vorhanden gewesen sind. Wenn nun Schenk bei seinen Zählungen zu dem Resultat kommt, dass schon nach 24 Stunden nur wenige Mitosen überhaupt noch zu erkennen sind, so bleibt wohl nichts anders übrig, als anzunehmen, dass in seiner Methode der Zählung eine Fehlerquelle vorhanden ist, und diese scheint mir, wie schon erwähnt, in der Kleinheit der Zahlen zu liegen.

Der Vorgang der Leichenveränderungen scheint sich nun in der Regel folgendermassen zu vollziehen. Als zartestes Gebilde verfällt zuerst die Polstrahlung dem cadaverösen Einfluss. Sie entzieht sich so früh der Be-

obachtung, dass ich sie z. B. in keinem Präparate zu sehen bekommen habe. Das Polkörperchen verschwindet meist in eben so frühen Stadien, doch giebt es einzelne Fälle, in denen es sich lange, hält, z. B. in No. 2, 18, 40. Es wird durch diese Befunde die Angabe Hansemanns[18]), dass Polkörperchen im Leichenmaterial nicht angetroffen würden, widerlegt.

Die Gebilde, die nun zunächst betroffen werden, sind die Chromosomen. Dieselben werden plumper, dicker, verschmelzen allmählich immer mehr mit einander und bilden so die schon von Schenk beschriebenen „rundlichen oder bandförmigen Körper." An den Rändern tragen diese meist durch lange Zeit Spuren ihrer ehemaligen Zusammensetzung aus einzelnen Schleifen in Form von Einbuchtungen und Vorsprüngen.

Während dieser Vorgänge bleiben die achromatischen Fäden meist noch lange Zeit gut erhalten. Am häufigsten vermisst man die achromatischen Spindelreste bei den Dyastern. Doch lässt sich dabei schwer entscheiden, ob dieses Verhalten als cadaveröse Erscheinung aufgefasst werden muss, da es doch dem natürlichen Hergang in der lebenden Zelle entspricht, dass diese Reste nach Eintritt der Anaphase bald verschwinden. Nach und nach verschmelzen auch die farblosen Fäden mit einander, und es kommt zu einem Zustand, bei dem nur noch die achromatische Substanz als Ganzes, als ein durch seinen besonderen Farbenton von dem übrigen Protoplasma sich abhebendes Feld von spindelförmiger Gestalt bei den Monastern, wie eine schmale Brücke bei den Dyastern zu erkennen ist. Es kann sehr lange dauern, bis es zu diesem Zusammenfliessen der Fäden kommt (wie in No. 18) und die achromatische Substanz als ganzes ist auch in meinem am spätesten fixierten Präparaten noch erkennbar (No. 20, 38, 40). Etwas weniger dauerhaft scheinen die Verbindungsfäden der Dyaster zu sein. Wir finden wenigstens eine Reihe von Präparaten, in denen dieselben verschwunden sind, während man an den Monastern noch Spindelfäden sieht (No. 5, 8, 15). Aber auch hier ist in Betracht zu

[18]) Hansemann, Ueber pathologische Mitosen. Virchows Archiv Bd. 123 Seite 365.

ziehen, dass es ja auch in frischen Objecten eine Anzahl Dyaster geben muss, die ihre Verbindungsfäden schon verloren haben.

Allmählich wird nun die achromatische Substanz immer undeutlicher und verschwindet ganz, während die zusammengebackenen Chromosomen, als ein unförmiger stark gefärbter Klumpen zurückbleiben. Der Zustand wird zunächst dem in No. 19 (Nierenmetastase) ähnlich, um dann demjenigen in dem Primärtumor oder in No. 10 zu entsprechen. Bis zu diesem Stadium kann man wohl für gewöhnlich mindestens 50 Stunden rechnen. Weiter habe ich den Vorgang nicht verfolgt und kann auch nicht angeben, wann die letzten Spuren der Mitosen unkenntlich werden; doch dürfte das zu einer Zeit sein, wo das Gewebe überhaupt schon für mikroskopische Untersuchungen ungeeignet ist.

Von dieser gewöhnlichen Reihenfolge der cadaverösen Einwirkung auf die Mitosen giebt es nun verschiedene Abweichungen; bald erhalten sich, wie schon erwähnt, die Polkörperchen ungewöhnlich lange, bald geht der ganze Process der Verklumpung ungewöhnlich rasch vor sich wie in No. 4.

Eine Art der Abweichung möchte ich aber besonders hervorheben, weil sie ziemlich oft wiederkehrt und dabei immer ein ziemlich gleichmässiges Verhalten zeigt. Es sind das die Fälle, in denen die Chromosomen verhältnismässig lange deutlich und gut von einander getrennt bleiben, während die achromatische Substanz schon früh ganz fehlt oder nur in geringen Spuren zu sehen ist. No. 7, 13, 27, 30 zum Teil, 31, 35, 41. Man ist wohl berechtigt, diese Abweichung nur zum Teil als eine Verschiedenheit der Leichenerscheinungen aufzufassen, nämlich soweit sie die Erkennbarkeit der Chromosomen anbetrifft, im übrigen aber ein abweichendes Verhalten der Mitosen von vornherein anzunehmen. Es findet sich nämlich eine solche Unsichtbarkeit der achromatischen Substanz bisweilen auch in frischem (No. 27), besonders in embryonalem Gewebe, so ganz regelmässig in frisch fixierten Salamanderlarven[19]). Hier

[19]) Auch Flemming bildet diese Mitosen ohne achromatische Substanz ab. Arch. f. mikrosk. Anatomie, Bd. 16. Tafel XVII.

sind die Elemente so gross, die Chromosomen sind in allen Details so schön zu erkennen, dass der Mangel der achromatischen Substanz doppelt auffällt. Auch in Säugetierembryomen, z. B. von der Maus und der Ratte, habe ich denselben Zustand schon beobachtet. Damit stimmt gut überein, dass ein gleiches Verhalten sich auch in dem menschlichen Fötus No. 39 findet.

Ausser diesen Abweichungen nach embryonalem Typus finden sich vorzugsweise Unterschiede in der Schnelligkeit des Unkenntlichwerdens. Manchmal sieht man noch am dritten Tage recht gute Einzelheiten, z. B. in No. 13 und 20, in anderen Fällen sind die Bilder schon in frühen Stadien recht schlecht (No. 4, 30). Es ist schwer, Gründe für solche Verschiedenheiten aufzufinden. Nahe liegt es zunächst, die Umstände, welche im allgemeinen cadaveröse Vorgänge beeinflussen, verantwortlich zu machen, allen anderen voran die Temperatur. Bei näherer Prüfung dieses Punktes kommt man zu dem Resultat, dass sich ein merklicher Einfluss der Temperatur auf die Conservierung der Kernteilungsfiguren nicht nachweisen lässt. Wir finden sowohl im Hochsommer als in den Wintermonaten gut und schlecht erhaltene Mitosen. Ich brauche nur auf die Präparate No. 6, 7, 11 hinzuweisen, um darzuthun, dass die Sommerwärme keinen so schädlichen Einfluss auf die Mitosen hat, als man vielleicht denken könnte. Andererseits stammt gerade No. 4 aus dem December. Ein anderes Moment, dem man vielleicht Einfluss auf die Conservierung der Figuren zuschreiben könnte, ist die Natur der Krankheit, welche den Tod verursacht hat. Eine Krankheit, nach der sich, wie bekannt, sehr schnell faulige Processe einstellen, ist die Sepsis. Ich bin nun in der Lage, angeben zu können, dass No. 38 und 40 von septischen Leichen stammen. Wie man sieht, sind in beiden Fällen die Mitosen recht lange und recht gut erhalten. Es scheint sich also auch hieraus keine Erklärung zu ergeben.

Dagegen besteht eine gewisse Versuchung auf Grund des mir vorliegenden Materials zu der Annahme zu gelangen, dass sich im allgemeinen die Kernteilungsfiguren in den Geschwülsten besser halten als im normalen Gewebe. Indess, bei genauer Betrachtung ergiebt sich

doch, dass man nur deshalb in dem neugebildeten Gewebe mehr gut conservierte Figuren findet, weil überhaupt naturgemäss viel mehr Mitosen vorhanden sind. Die Annahme eines solchen specifischen Unterschiedes wird auch durch den Vergleich zwischen 19 und 37 durchaus nicht bestätigt. Wie vorzüglich aber unter Umständen auch im normalen Gewebe die Mitosen sich erhalten, das beweisen No. 39 und 40. Die relativ schlechten Bilder, die das Gros meiner normalen Präparate bieten, beruhen also wohl darauf, dass sie aus dem kleinzelligen Lymphgewebe stammen.

Um die Beziehungen des chemischen Verhaltens der einzelnen Organe zur Conservierung zu erörtern, reicht das vorliegende Material nicht aus. Das verschiedene Verhalten der einzelnen Metastasen derselben Krebsfälle darf hierzu wohl nicht herangezogen werden, da es sich eben immer um Krebsgewebe handelt.

Eine Erklärung also der individuellen Verschiedenheiten in der Conservierung der Mitosen ist vor der Hand unmöglich, umsomehr, als häufig in ein und demselben Schnitt besser und schlechter erhaltene Figuren vorhanden sind (vergl. No. 2 und Seite 21).

Als praktisch verwendbares Resultat für den pathologischen Anatomen kann nun wohl folgendes hingestellt werden.

I. Die Anzahl der Mitosen vermindert sich in den Leichenteilen nicht wesentlich.

II. Es vergehen mindestens 48 Stunden nach dem Tode, ehe die Mitosen ganz unkenntlich geworden sind.

Es ist leicht einzusehen, dass dieses Resultat nicht ohne Bedeutung ist für die Möglichkeit, noch post mortem die Stärke proliferierender oder hyperplastischer Processe, oder die Bösartigkeit, d. h. die Wachstumsintensität von Tumoren zu beurteilen.

---

Zum Schluss erfülle ich noch die angenehme Pflicht, Herrn Dr. Hansemann für die ausserordentlich liebenswürdige Unterstützung mit Rat und That, die er mir bei der Anfertigung dieser Arbeit hat zuteil werden lassen, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

---

# Thesen.

I.

Die Flemmingschen Secundärknötchen sind in den Lymphdrüsen des Menschen nicht regelmässig aufzufinden.

II.

Zerfallene Tuberkelbacillen sind häufig als Kunstprodukte aufzufassen.

III.

Der Nachweis von dem Vorliegen eines Fusses genügt nicht zur Diagnose einer Beckenendlage.

# Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Bernhard Hammer, evangelischer Confession, Sohn des im Jahre 1878 zu Erfurt verstorbenen Generalarztes a. D. Ferdinand Hammer, wurde am 4. November 1867 zu Düsseldorf geboren. Seine Schulbildung erhielt er auf den Königl. Gymnasien zu Düsseldorf und Erfurt sowie auf dem Königl. Wilhelms-Gymnasium zu Berlin. Im Oktober 1887 mit dem Reifezeugnis entlassen, trat er in die Königliche medizinisch-chirurgische Akademie für das Militär ein und genügte im Sommersemester 1888 seiner halbjährigen Dienstpflicht mit der Waffe bei der 10. Kompagnie des Zweiten Garde-Regiments zu Fuss. Am 13. Juli 1889 bestand er die ärztliche Vorprüfung, am 17. Juli 1891 das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit nahm er Teil an den Vorlesungen und Kursen der Herren:

Bardeleben, v. Bergmann, du Bois-Reymond, Burchardt, Dilthey, Esmarch, Ewald, Fräntzel, Gerhardt, Gurlt, Gusserow, Hartmann, v. Helmholz, Hertwig, Hirsch, v. Hofmann, Jolly, O. Israel, Kossel, Kundt, Leuthold, Leyden, Liebreich, Liman, v. Noorden, Olshausen, Oppenheim, Salkowsky, Schweigger, Schwendener, Schweninger, Siemerling, Sonnenburg, R. Virchow, Waldeyer, Wittmak.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern spricht Verfasser an dieser Stelle seinen Dank aus.